



TITLE:

急性頭蓋内圧亢進時における, i)脳幹部の旁正中動脈偏位, ii)脳幹部肉眼的出血, iii)vasopressor response, に関する実験的研究

AUTHOR(S):

清水, 幸夫

CITATION:

清水, 幸夫. 急性頭蓋内圧亢進時における, i)脳幹部の旁正中動脈偏位, ii)脳幹部肉眼的出血, iii)vasopressor response, に関する実験的研究. 日本外科宝函 1974, 43(6): 406-427

ISSUE DATE:

1974-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/208040>

RIGHT:

急性頭蓋内圧亢進時における
i) 脳幹部の旁正中動脈偏位
ii) 脳幹部肉眼的出血
iii) vasopressor response
に関する実験的研究

京都大学医学部脳神経外科学教室（主任：半田 肇 教授）

清水 幸 夫

〔原稿受付：昭和49年9月15日〕

Experimental studies on acute increased intracranial
pressure, especially on
I) Shift of paramedian artery in the brain stem
II) Macrocirculation hemorrhage in the brain stem
III) Vasopressor response

by

YUKIO SHIMIZU

The Department of Neurosurgery, Kyoto University Medical School
(Director : Prof. Dr. HAJIME HANDA)

This experiment was performed to study microangiographically the shift of the paramedian artery in the brain stem following acute increase in intracranial pressure.

An increase in intracranial pressure was produced by rapid inflation of the balloon placed in the epidural supratentorial or epidural infratentorial space until the animals showed apnea.

In some animals, immediately after the animals showed apnea, the balloon was deflated rapidly to see whether or not the paramedian arteries would return to normal.

Differences between the cat and the monkey in the increased intracranial pressure, the macrocirculation hemorrhage of brain stem and vasopressor response were also reported.

Monkeys and cats were used in this experiment.

Each animal was anesthetized with pentobarbital sodium and tracheostomy was performed. The animal was fixed in the stereotaxic frame in the prone position.

Intracranial pressure (SFT transducer was used for continuous measurements of

epidural intracranial pressure in the right frontal region), respiratory rate, systemic blood pressure, ECG and EEG were recorded throughout the experiment.

The micropaque was injected into the both carotid arteries in the neck under the pressure of ca. 180-200mmHg.

The skull and spine including the brain and the spinal cord were fixed in the 10% formaldehyde solution for ca. 2 months.

The slices of the parasagittal section of the brain (0.5 cm in thickness) including the skull was made and photographed.

1) Paramedian artery in brain stem.

In the cat, the distance, from the dorsum sellae to the tip of the tentorium and from the dorsum sellae to the distal end of the largest paramedian artery, and the angle formed by the above two lines were measured. (Fig. 1)

In the monkey, the distance between the dorsum sellae and the inion was measured. The other measurement were the same as in those in the cat. (Fig. 3)

When the supratentorial epidural balloon in the right frontal region was inflated in the cat, the length of the largest paramedian artery (D-P) measured 3.5 ± 0.21 cm (normal 2.6 ± 0.12 cm).

The aforementioned angle (\angle TDP) was $47.6 \pm 2.4^\circ$ (normal $41.7 \pm 3.6^\circ$), and the brain stem was displaced caudally. (Table 2. 6. Fig. 6, 7)

When the infratentorial epidural balloon was inflated, the largest paramedian artery measured 1.3 ± 0.22 cm in length (D-P), which was significantly smaller than the normal (2.6 ± 0.12 cm). The angle between the two lines (\angle TDP) measured $-3.5 \pm 22.3^\circ$ which clearly indicated a cranial displacement of the brain stem (normal $41.7 \pm 3.6^\circ$). (Table 4.6., Fig. 9, 10)

When the infratentorial epidural balloon was deflated, there was noted a difficulty in restoration to normal of the D-P distance. (Table 5. 6, Fig. 10. 11)

In the monkey, when the infratentorial epidural balloon was inflated, the flattening of the brain stem, the cranial displacement of the largest paramedian artery and an angle of 5° (normal 25°) (\angle IDP) were observed. (Table 7., Fig. 14, 16)

On the other hand, when the supratentorial epidural balloon was inflated, there were noted neither the length of the largest paramedian artery nor the caudal displacement of the brain stem. (Table 7., Fig. 12, 16)

II) Macrocirculation hemorrhages in the brain stem.

When the infratentorial epidural balloon was once inflated until the occurrence of apnea and thereafter deflated immediately, macrocirculation hemorrhage in the brain stem was observed in 4 cats out of 6. (Table 12., Fig 29, 30)

It can be assumed that when the paramedian arteries show a convex cranial displacement due to the inflation of the infratentorial epidural balloon, venous congestion in the large draining veins and the disruption of the smaller veins occur. When the blood flow is resumed following the deflation of the balloon, hemorrhage

takes place in the disrupted parts.

When the supra- or infratentorial epidural balloon was kept inflated, no hemorrhage of the brain stem was seen, but rather a state of ischemia occurred. (Fig. 6, 9)

In the monkey no hemorrhage in the brain stem was observed regardless of deflation of the balloon.

III) Vasopressor response

Saline was injected into the lumbar subarachnoid space of the cat, increased intracranial pressure was observed, and the infra- and the supratentorial epidural intracranial pressure was measured.

Even when rapid injection was employed (Ex., 10ml. per minute), little transtentorial pressure gradient was seen.

When intracranial pressure approached the diastolic blood pressure, the vasopressor response was shown. (Fig 24)

However, the axial distortion of the paramedian artery did not occur.

In case of the supratentorial epidural balloon inflation, elevation in blood pressure was seen when the supratentorial epidural intracranial pressure reached the level of approximately ca 80mmHg.

At this time transtentorial pressure gradient reached the maximal value of 60 mmHg, the supratentorial epidural intracranial pressure being higher than the infratentorial epidural intracranial pressure. (Fig. 26)

These pressure response seems to be due to anemia of the medulla due to intense intracranial pressure.

When the infratentorial epidural balloon was inflated, on the other hand, the supratentorial epidural intracranial pressure showed a slight elevation, but the blood pressure showed a rise of ca.20 mmHg. (Fig. 27)

This is assumed to be caused by anemia due to direct compression on the medulla.

In the monkey, there seemed to be less transtentorial pressure gradient than in the cat.

This difference may come from the fact that the tentorium is either bony or membranous.

Conclusion

I) In this experiment of increased intracranial pressure, one of the difference in transtentorial pressure gradient may accord with whether or not the tentorium is bony or membranous.

II) In the cat, when the supra-or infratentorial epidural balloon was inflated up to apnea, the axial distortion toward the cranial or the caudal of the largest paramedian artery in the brain stem was seen.

In the monkey, the axial distortion was not as clear as in that of the cat, but a slight axial distortion appeared when the infratentorial epidural balloon was inflated.

III) When the infratentorial epidural balloon in cats was inflated up to apnea, and then deflated, the hemorrhage within brain stem was noted. It seemed to be venous macrocirculation hemorrhage.

IV) The vasopressor response was observed in the case of intense intracranial pressure with supratentorial epidural balloon inflation, and with a smaller increase in intracranial pressure with infratentorial epidural balloon inflation.

The vasopressor response is assumed to be the result of anemia in the vasopressor center.

結 言

脳神経外科臨床で、頭蓋内圧亢進時の病態像の解明はきわめて重要であり、これまでに多くの報告がなされているが、まだ明らかでない点も少なくない。

この実験ではネコ、サルを使用して、天幕上または天幕下の硬膜外バルーン加圧により急性頭蓋内圧亢進を起こし、動物が無呼吸になった直後に脳幹部はどのような形態的变化をおこすかをみるため脳幹部の paramedian arteries の走行をみた。また临床上、減圧手術を行なった場合、脳幹部は正常な形態を示すかどうかをみるため、バルーンを減圧することにより paramedian arteries の走行が正常に戻るかどうかを microopaque 注入による microangiography にて観察した。なおこの実験中脳圧、呼吸、血圧、心電図、脳波などを測定し、これら相互間の関係をみた。とくに小脳天幕が骨性(ネコ)か、膜性(サル)かにより transtentorial pressure gradient にどのような違いがあらわれるか、また、脳幹部の肉眼的出血の発生、vasopressor response 等についても検討した。

実験方法

体重3~4.5kgの雑種雌雄成猫38匹、および体重4~6kgのニホンザル6匹を用いた。麻酔は sodium pentobarbital 35mg~30mg/kgの腹腔内投与により行ない、必要に応じて追加した。麻酔したネコ、サルは定位装置にまず背臥位に固定し、大腿動脈から腹部大動脈まで挿入したpolyethylene管を標準型血圧用 transducer (日本光電RP-5)に連絡し動脈血圧を記録した。また気管切開、気管内挿管を行ない、気管 cannula に thermister 式呼吸 pick up を取り付け呼吸を記録した。原則として実験は自発呼吸下で行なった。

次に腹位に固定し頭部正中線切開后頭皮、筋層を剥離し、硬膜上脳圧(SFT)⁴⁰⁾ transducer を左頭頂部に固定した。脳波は左右前頭部と後頭部の頭蓋骨に固

定した針電極より誘導し、心電図は第1または第2誘導で記録した。これらのパラメーターは6 channel polygraph (日本光電製)で連続記録した。頭蓋内圧亢進は天幕上加圧の場合は右前頭部の burr hole から硬膜外バルーンを、天幕下の場合は外後頭結節直下の硬膜外バルーンを挿入し、挿入部の burr hole はレジンで密閉した。

持続注入ポンプにより毎分約0.1mlの割合で生理食塩水を注入してバルーンを加圧し、頭蓋内圧亢進につれて呼吸、心電図が不整、血圧の上昇、遂に無呼吸に近づいた時点で micropaque を両側内頸動脈より180~200mmHgの圧で注入した。また別の動物では無呼吸になった時点ですばやくバルーンを減圧して、自発呼吸、血圧、脳波、脳圧が steady state にほぼもどった時点で micropaque を180~200mmHgの圧で注入した。次に脳脊髄液が漏出しないようにして頭蓋脊柱を一塊としてとりだし10%ホルマルリンに約2カ月間固定し頭蓋骨を含んだまま厚さ約0.5cmの parasagittal section の切片を作り、ソフテックス(日本ソフテックス社製(CMR))で撮影した。

ネコの脳幹部の paramedian arteries の偏位の計測については鞍背から小脳天幕先端迄の距離(D-T)と鞍背から一番太い paramedian artery の末梢端までの直線距離(D-P)との比較ならびにこの2辺により形成される角度(\angle TDP)を測定した(Fig. 1, 2)。

サルの場合は鞍背から外後頭結節迄の距離(D-I)に対し、鞍背から一番太い paramedian artery の末梢端迄の直線距離(D-P)との比較ならびに、その角度(\angle IDP)をみた(Fig. 3, 4)。

次に別のネコにおいて天幕上、下圧差をみるために腰椎部のクモ膜下腔に生理食塩水を注入し、頭蓋内圧亢進を起こし、また、バルーンを天幕上硬膜外腔に入れ、天幕上硬膜外腔と天幕下硬膜外腔で脳圧を測定した。また左右天幕上硬膜外腔にて脳圧を測定して左右の圧差をも観察した。

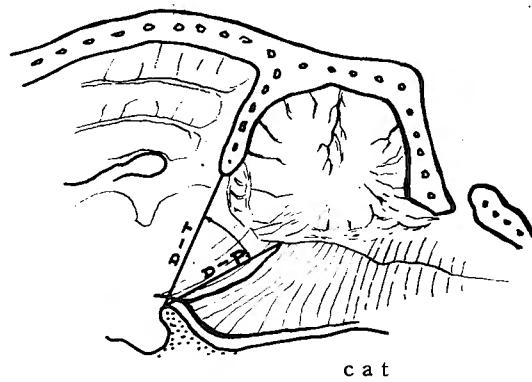


Fig. 1 D-T distance : from the dorsum sellae to the tip of the tentorium
D-P distance : from the dorsum sellae to the distal end of the largest paramedian artery
TDP angle by the above two lines



Fig. 2 normal cat

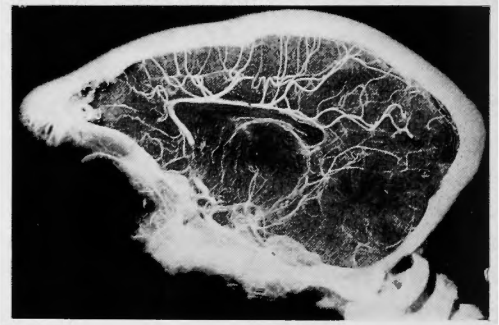


Fig. 4 normal monkey

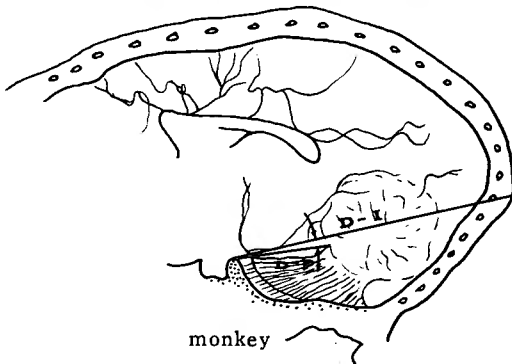


Fig. 3 D-I distance : from the dorsum sellae to the inion
D-P distance : from the dorsum sellae to the distal end of the largest paramedian artery
IDP angle : by the above two lines.

実験成績

1) 脳幹部の旁正中動脈について

A) ネコ

i) 対照群

正常対照ネコ (10匹) では旁正中動脈は平均してよく造影された (Fig.2)

この正常群についての計測値は第1表の如くであった。

すなわち D-T 間距離は平均3.2cm (S. D. = ± 0.35)
D-P 間距離は2.6cm (S. D. = ± 0.12) T-D, D-P のなす角は 41.7° (S. D. = ± 3.6) であった。 (Fig.5)

ii) 天幕上バルーン加圧

前記の実験条件で天幕上バルーン加圧を行なうと、旁正中動脈末梢部は下方に移動した (Fig. 6).

13匹についての各種計測値は第2表の如くであっ

Table 1 cat. normal group

	D-T distance	D-P distance	∠TDP
No 1	2.6cm	2.4cm	42°
No 2	2.8	2.5	45
No 3	2.8	2.6	40
No 4	3.2	2.8	42
No 5	3.3	2.7	37
No 6	3.3	2.7	42
No 7	3.4	2.7	49
No 8	3.4	2.6	36
No 9	3.5	2.7	45
No 10	3.8	2.5	39
mean	3.2cm	2.6cm	41.7°
S. D.	±0.35	±0.12	±3.6

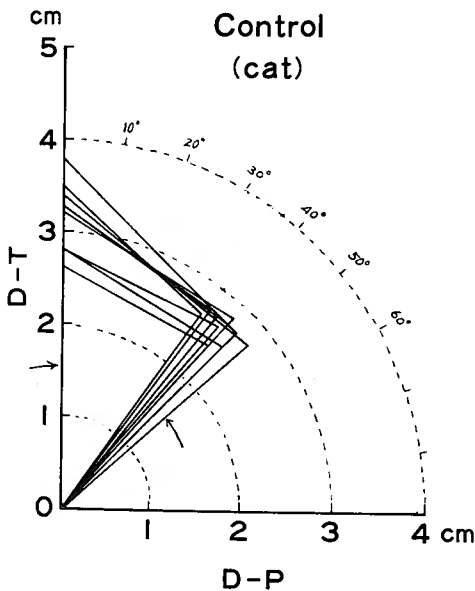


Fig. 5 Graph showing the D-T distance, the D-P distance and the TDP angle

た。まず D-T 間距離は3.1cm (±0.11) で対照に比し差を認めなかった。一方 D-P 間距離は3.5cm (±0.21) と対照群に比し約35%の増加を示し、これは統計学的に有意であった ($p < 0.005$)、また T-D, D-P のなす角は47.6° (±2.4) と対照に比し約14.1%の増加を示し、これも統計学的に有意であった ($p < 0.0005$)

すなわち、天幕上バルーンの加圧時には対照に比し D-P の延長及び T-D, D-P 間の角度の増大が認められ、これは脳幹の尾側への axial distortion によるもの



Fig. 6 cat. supratentorial balloon inflation. The axial distortion toward the caudal of the largest paramedian artery in the brain stem is shown.

Table 2 cat. supratentorial balloon inflation group

	D-T distance	D-P distance	∠TDP
No 11	3.1cm	3.1cm	49°
No 12	3.1	3.3	45
No 13	3.1	3.4	48
No 14	3.1	3.5	46
No 15	3.1	3.5	52
No 16	3.1	3.6	46
No 17	3.1	3.7	47
No 18	2.9	3.4	52
No 19	3.0	3.9	48
No 20	3.2	3.4	44
No 21	3.2	3.4	50
No 22	3.4	3.3	46
No 23	3.2	4.3	46
mean	3.1	3.5	47.6
S. D.	±0.11	±0.21	±2.4

と考えられた。(Fig. 7)

iii) 天幕上バルーン加圧后減圧

天幕上バルーンを一旦加圧后減圧してから注入を行った場合 (Fig. 8), D-T 間距離は3.1cm (±0.12) で対照群、および天幕上バルーン加圧群と同様であった。D-P 間距離も2.7cm (±0.08) と対照群にはほぼ等しく (n.s.), 天幕上バルーン加圧のみの群よりは有意に小であった ($p < 0.005$)。一方 T-D, D-P 間の角度は44.0° (±3.0) と前2群の中間にあった。この値は天幕上バルーン加圧のみの群とは有意差があったが ($p < 0.005$), 対照値とは有意の差を認めなかった (n.s.).

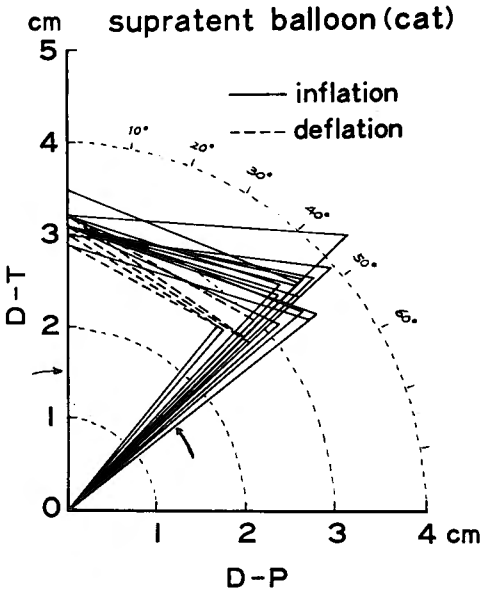


Fig. 7 Graph showing the D-T distance, the D-P distance and the TDP angle.

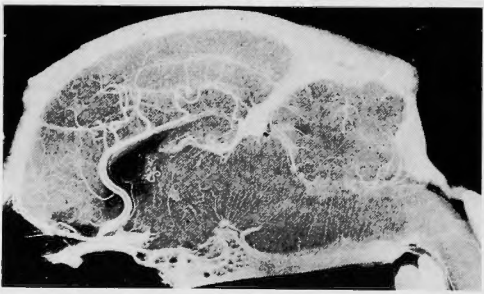


Fig. 8 cat. supratentorial balloon deflation

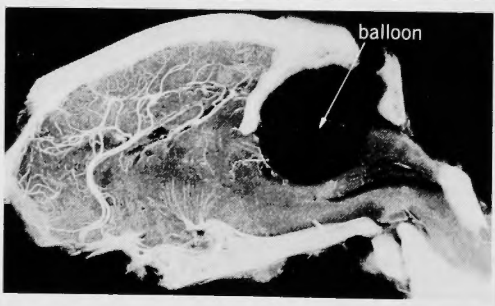


Fig. 9 cat. infratentorial balloon inflation. The axial distortion toward the cranial of the largest paramedian artery in the brain stem is shown.

すなわち、一旦加圧した天幕上バルーンを減圧すると D-P 間距離も、T-D、D-P 間の角度も対照値に近くまで回復した。

すなわち、この実験条件下では天幕上バルーン加圧による形態学的変化は可逆的であった。

IV) 天幕下バルーン加圧

4 匹のネコで、天幕下バルーン加圧後同様の計測を行なった (Fig. 9, 10. Table 4) .

D-T間距離は3.2cm(±0.13) で対照群におけるとまったく同様であったが、D-P間距離は著明に短縮し、平均値は1.3cm(±0.22) で、この差は対照群における

Table 3 cat. supratentorial balloon deflation group

	D-T distance	D-P distance	∠TDP
No 24	3.0cm	2.6cm	41°
No 25	2.9	2.6	40
No 26	3.2	2.8	45
No 27	3.1	2.7	48
No 28	3.2	2.7	46
mean	3.1	2.7	44.0
S. D.	±0.12	±0.08	±3.0

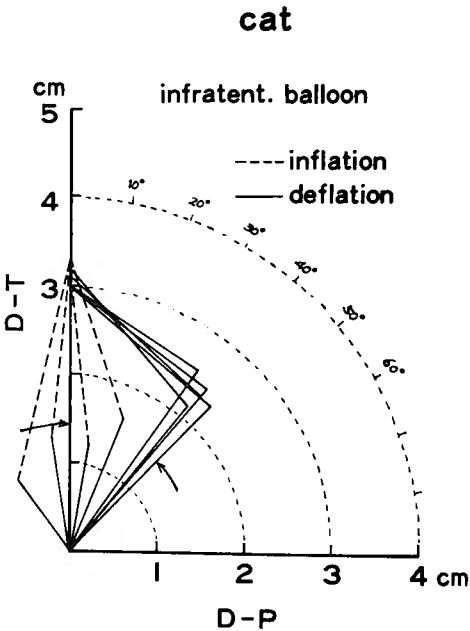


Fig. 10 Graph showing the D-T distance, the D-P distance and the TDP angle.

Table 4 cat. infratentorial balloon inflation group

	D-T distance	D-P distance	∠TDP
No 29	3.0cm	1.2cm	1.0°
No 30	3.3	1.3	- 9
No 31	3.3	1.0	-37
No 32	3.3	1.6	22
mean	3.2	1.3	-3.5
S. D.	±0.13	±0.22	±22.3

計測値に比し、高度に有意であった ($P<0.005$)。またT-D, D-P 間の角度は著明に減少し、2例ではこの角度は対照群に対して符号の逆転を示した、4例の平均は $-3.5^{\circ}(\pm 22.3)$ で対照に比べ有意の ($P<0.005$) 減少を示した。

すなわち、天幕下バルーン加圧ではD-P間の短縮, D-T, D-P 間の角度の逆転がみられ、これは脳幹の頭側への axial distortion を示すものと考えられる。

V) 天幕下バルーン加圧後減圧

天幕下バルーンを一旦加圧後減圧した群(5匹)では、D-T間距離は $3.1\text{cm}(\pm 0.09)$ と対照群あるいは天幕下加圧のみの群とまったくかわらなかった (Fig. 10, 11, Table. 5)。一方D-P間距離は $2.3\text{cm}(\pm 0.04)$ と

Table 5 cat. infratentorial balloon deflation group

	D-T distance	D-P distance	∠TDP
No 33	3.2cm	2.1cm	39°
No 34	3.1	2.3	40
No 35	3.0	2.3	44
No 36	3.0	2.4	40
No 37	3.0	2.5	35
mean	3.1	2.3	39.6°
S. D.	±0.09	±0.04	±2.9



Fig. 11 cat. infratentorial balloon deflation

Table 6

	cat	D-T distance	D-P distance	∠TDP
i) control	10	3.2 ± 0.35	2.6 ± 0.12	41.7 ± 3.6
ii) Supratentorial balloon inflation	13	3.1 ± 0.11	3.5 ± 0.21	47.6 ± 2.4
statistical significant i) and ii)		n. s.	$p<0.005$	$p<0.005$
iii) Supratentorial balloon deflation	5	3.1 ± 0.12	2.7 ± 0.08	44.0 ± 3.0
statistical significant i) and iii) ii) and iii)		n. s. n. s.	n. s. $p<0.005$	n. s. $p<0.005$
iv) infratentorial balloon inflation	4	3.2 ± 0.13	1.3 ± 0.22	-3.5 ± 22.3
statistical significant i) and iv)		n. s.	$p<0.005$	$p<0.005$
v) infratentorial balloon deflation	5	3.1 ± 0.09	2.3 ± 0.04	39.6 ± 2.9
statistical significant i) and v) iv) and v)		n. s. n. s.	$p<0.005$ $p<0.005$	n. s. $p<0.005$

天幕下バルーン加圧のみの場合に比し大, ($P < 0.005$) すなわち加圧のみのときよりははるかに対照値に近づいたが, 対照群における平均値と比較すると尚有意に小さかった ($P < 0.005$). また T-D, D-P 間の角度は $39.6^\circ (\pm 2.9)$ と対照値近くまで回復した (n.s)

すなわち, 天幕下バルーンを加圧後減圧すると, T-D, D-P 間のなす角度はすみやかに回復するが, D-P 間距離はこの実験条件下では完全に対照値に復するには到らなかった

以上ネコにおける (I~V) 群の成績を一括して Table 6 に示す.

B) サル

5 匹のサルでネコと同様の実験を行なった (Fig 3, 4, 12~16 Table 7) .

対照群サルではネコに比し D-P 間距離が D-I 間距離に比して小さいこと, および, I-D, D-P 間の角度が小さいことが大きな特徴である.

症例数が少ない為充分なことは云えないが, 天幕上, 天幕下バルーンいずれの加圧, 加圧後減圧ともに

D-P 間距離にはまったく変化を与えなかった. 天幕下バルーン加圧で I-D, D-P 間の角度はネコにおけると同様減少したが天幕上バルーン加圧後減圧した際にみられたこの角度の減少の理由は明らかでない.

2) 脳圧と血圧について

A) ネコ

天幕上, 天幕下バルーン加圧で脳圧上昇がみられるがこの時血圧はどうなるかをみる為, 記録が正確に得られた例について調べた.

i) 天幕上バルーン加圧群 (Fig. 17, 18 Table 8) バルーン加圧を行なうとまず脳圧の上昇がみられ, 脳圧が拡張期血圧に近づく頃, この実験では 80mmHg 附近で血圧上昇を示した.

そして Apnea 寸前では脳圧も血圧も最高に達したが, 例外として No15, No18 では加圧開始時 (Steady state) の血圧が最高で以後加圧とともに徐々に血圧は低下した.

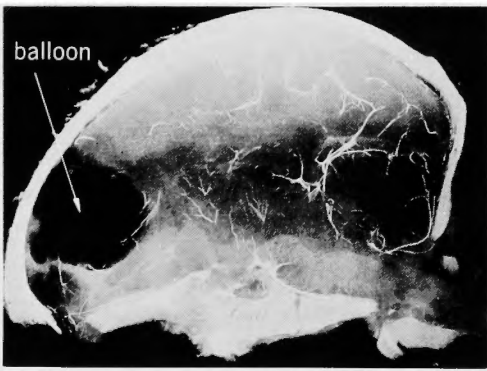


Fig. 12 monkey. supratentorial balloon inflation

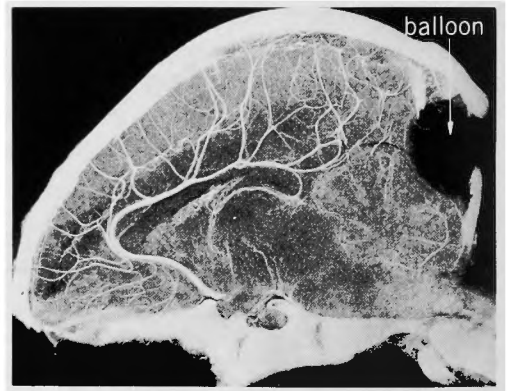


Fig. 14 monkey. infratentorial balloon inflation. The cranial displacement of the largest paramedian artery is shown.

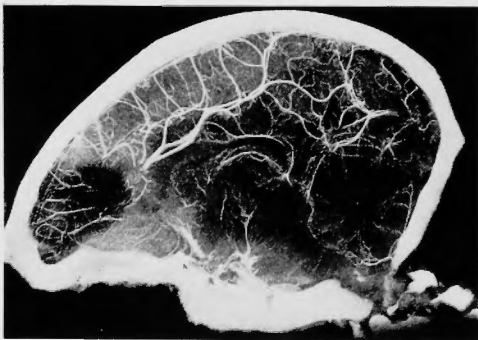


Fig. 13 monkey. supratentorial balloon deflation

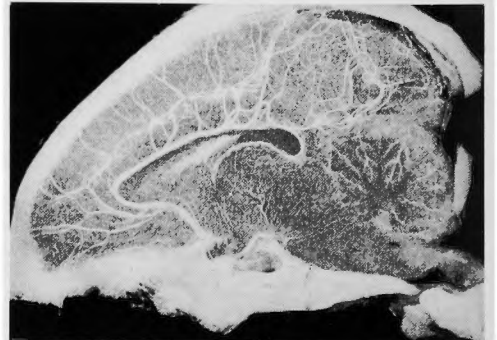


Fig. 15 monkey. infratentorial balloon deflation

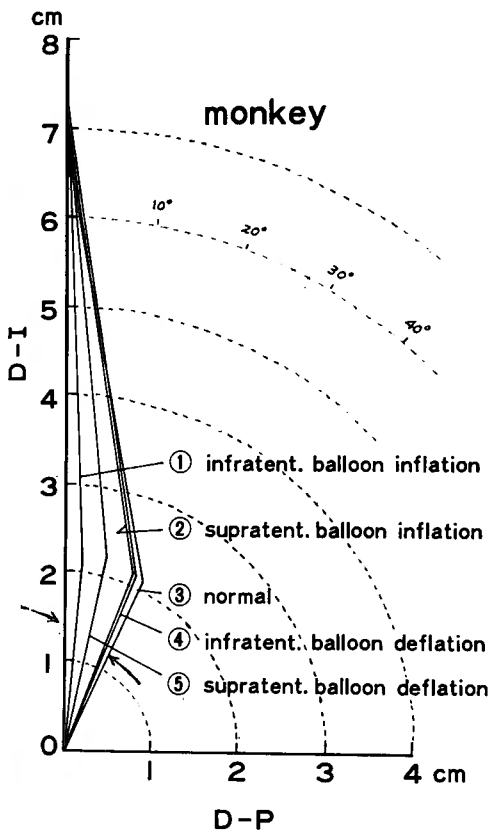


Fig. 16 Graph showing the D-I distance, the D-P distance and the IDP angle.

Table 7 monkey

	monkey	D-I distance	D-P distance	\angle IDP
control	No 1	6.8cm	2.1cm	25°
Supratentorial balloon inflation	No 2	7.1	2.1	21
Supratentorial balloon deflation	No 3	7.2	2.2	12
infratentorial balloon inflation	No 4	7.5	2.1	5
infratentorial balloon deflation	No 5	7.2	2.1	22

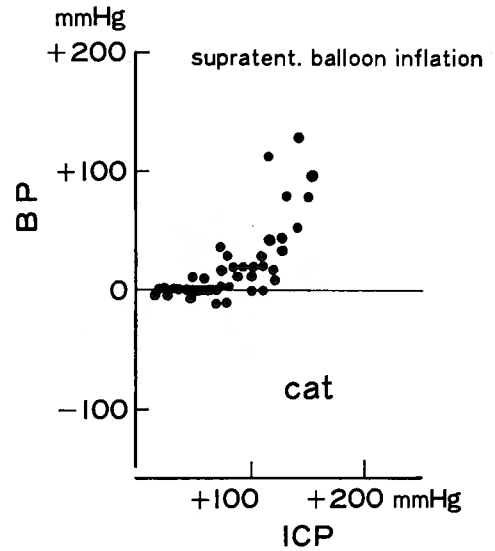


Fig. 17 Graph showing the relationship between changes arterial blood pressure and supratentorial epidural ICP mmHg. The points on the graph were obtained by reading those values every 5 min. up to apnea. The data were obtained from 11 cats.

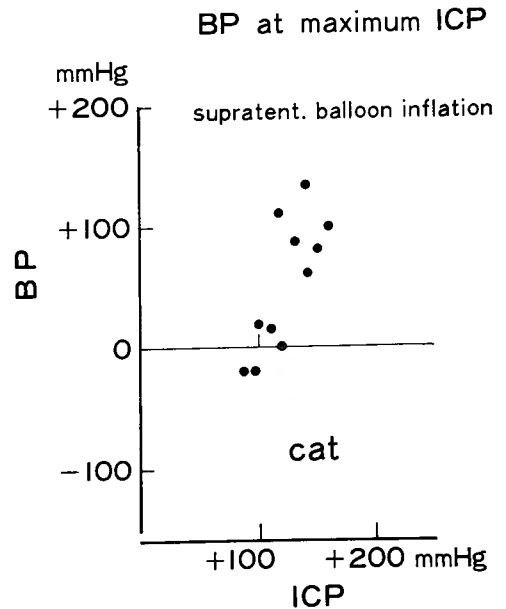


Fig. 18
ICP : supratentorial epidural intracranial pressure

Table 8 cat. supratentorial balloon inflation group

arterial	control state. arterial blood pressure mmHg (MABP)	at maximum supratent. epidural intracranial pressure	
		supratent. epidural intracranial pressure mmHg	arterial blood pressure mmHg (MABP)
No 11	180/110 (145)	1 5 0	270/180 (225)
No 12	150/100 (125)	1 1 5	280/190 (235)
No 13	150/100 (125)	1 4 0	320/200 (260)
No 14	150/100 (125)	1 4 0	220/150 (185)
No 15	160/100 (130)	8 0	130/ 90 (110)
No 16	170/100 (135)	1 3 0	280/150 (215)
No 17	170/ 90 (130)	1 0 0	190/120 (155)
No 18	170/120 (145)	8 0	150/100 (125)
No 19	170/110 (140)	1 2 0	180/100 (140)
No 20	160/120 (140)	1 6 0	300/180 (240)
No 21	190/120 (155)	1 1 0	210/140 (175)

Table 9 cat. infratentorial balloon inflation group

* S.E.I.C.P : supratentorial epidural intracranial pressure

** MABP : mean arterial blood pressure

	control state. arterial blood pressure mmHg (MABP)	at maximum arterial blood pressure		at maximum S.E.I.C.P	
		S.E.I.C.P.* mmHg	ABP (MABP)** mmHg	S.E.I.C.P.* mmHg	ABP (MABP)** mmHg
No 29	200/150 (175)	30	240/180 (210)	40	170/ 90 (130)
No 30	230/150 (190)	90	250/170 (210)	90	250/170 (210)
No 31	210/160 (185)	160	300/220 (260)	180	280/200 (240)
No 32	170/120 (145)	40	230/160 (195)	60	170/100 (135)
No 33	210/145 (178)	80	230/170 (200)	80	230/160 (195)
No 34	200/120 (160)	30	300/220 (260)	100	260/160 (210)
No 35	190/130 (160)	90	300/150 (225)	220	280/200 (240)
No 36	180/120 (150)	15	300/200 (250)	60	240/180 (210)
No 37	200/120 (160)	15	230/150 (190)	40	180/110 (145)
No 38	150/100 (125)	40	230/160 (195)	50	180/110 (145)

ii) 天幕下バルーン加圧群 (Table 9)

天幕下バルーン加圧後減圧した例も含めて約10例について調べると、

一般に Apnea に至る経過は脳圧が低い所で血圧上昇をきたし、この時血圧最高を示すものが多い (Fig 19) 例えば脳圧が約 30mmHg 以下の場合でも血圧の上昇を 20mmHg 以上を示した。

以後バルーンを加圧していくにつれて脳圧は最高に達するが、むしろ血圧は低下する例が多い、この実験で No.33, No.30の例は血圧最高時は脳圧も最高であったが、他の多くは脳圧最高時と血圧最高時は一致しなかった (Fig 20)

B) サル

i) 天幕上バルーン加圧 (Fig 21, 22 Table 10)

サル3例についてみると脳圧が50mmHg 附近になると血圧の上昇を示し、脳圧最高時は血圧も最高時であった。

ii) 天幕下バルーン加圧 (Fig 21, 22 Table 11)

天幕上バルーン加圧とくらべ脳圧が上昇しても血圧の上昇が少なく、ネコのように天幕上、天幕下バルーン加圧時のような差はなく、天幕下加圧の様子をみるに少しの加圧で血圧、脳圧の一時的な上昇を示すが漸次下降して再び上昇をとり、脳圧最高時は血圧も最高値を示した。

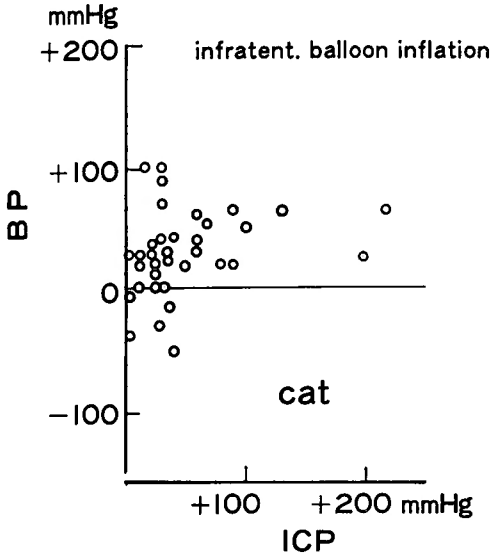


Fig. 19 Graph showing the relationship between changes arterial blood pressure and supratentorial epidural ICP mmHg. The points on the graph were obtained by reading those values every 5 min. up to apnea. The data were obtained from IO cats.

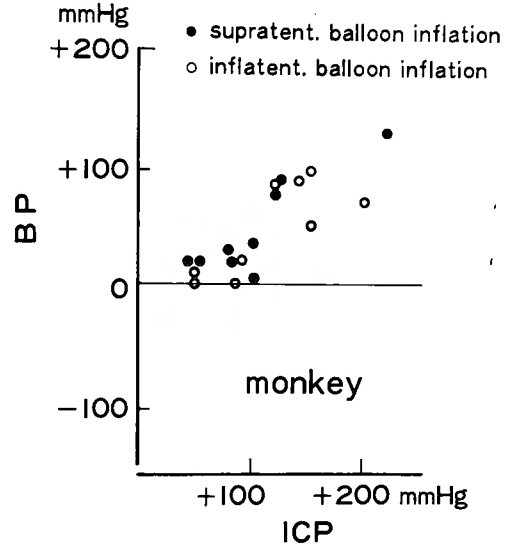


Fig. 21 Graph showing the relationship between changes arterial blood pressure and supratentorial epidural ICP mmHg. The points on the graph were obtained by reading those values every 5 min. up to apnea. The data were obtained from six monkeys

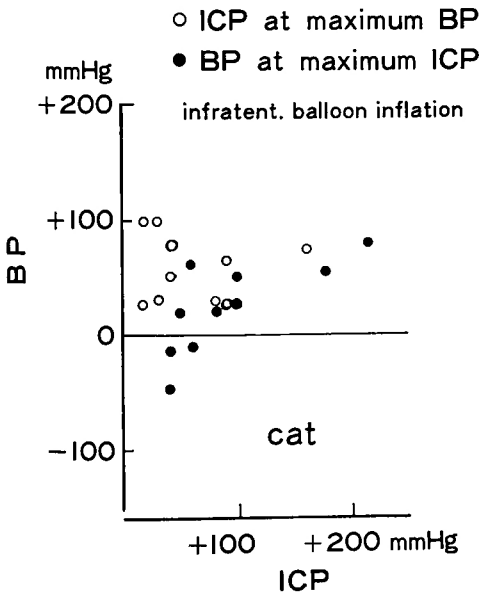


Fig. 20

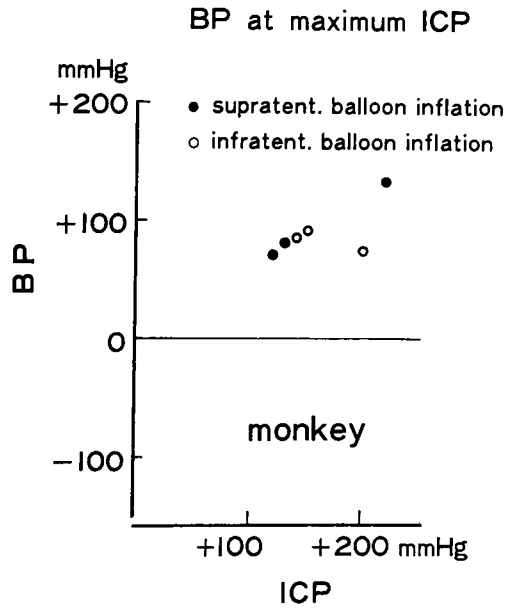


Fig. 22

ICP : supratentorial epidural intracranial pressure

Table 10 monkey. supratentorial balloon inflation group

	control state. ABP (MABP) mmHg	at maximum S.E.I.C.P.	
		ABP (MABP) mmHg	S.E.I.C.P. mmHg
No 1	100/ 50 (75)	260/150 (205)	220
No 2	150/100 (125)	240/160 (200)	120
No 3	110/ 40 (75)	220/100 (160)	130

3) Apnea に近づいた時点の脳圧，血圧，バルーンの容積，要した時間について。

A) ネコの場合 (Fig 23)
天幕上加圧と天幕下加圧を比較すると Apnea となる状態での血圧は天幕上の場合平均187mmHg 天幕下の場合平均186mmHgと差はなく

このときのバルーン容積は天幕上では平均 1.9ml 天幕下では1.4ml でこれに伴ない加圧に要した時間も天幕上の方が長かった。

Apnea 時の脳圧 (天幕上，硬膜外) は天幕上加圧群では平均 120mmHg で天幕下加圧群は 92mmHg で明らかな差をみとめた。

天幕上加圧ではバルーン挿入した側で早期に脳波の low voltage 化を示しやすく，頭蓋内圧，血圧は直

Table 11 monkey.infratentorial balloon inflation group

	control state. ABP (MABP) mmHg	at maximum S.E.I.C.P.	
		ABP (MABP) mmHg	S.E.I.C.P. mmHg
No 4	170/100 (135)	280/160 (220)	140
No 5	140/ 90 (115)	240/180 (210)	150
No 6	210/160 (185)	300/210 (255)	200

線状に上昇した (Fig 25, 26)

一方天幕下加圧では Apnea になる直前まで脳波は正常な状態を保ちやすく，血圧の上昇に少し遅れて脳圧 (天幕上，硬膜外) の上昇を示し，血圧の変動がはげしく，脳圧は直線状に上昇しない (Fig 27)

B) サル (Fig 28)

天幕上，天幕下加圧とくらべるとバルーンの容積が天幕下の場合は小さい程度で脳圧，血圧にはあまり差がないように思える。

ただ天幕下バルーン加圧初期に脳圧の変動があるが血圧の変化は示さない。

脳幹部の肉眼的出血

A) ネコ

約38例について脳幹部の肉眼的出血を旁矢状断面で

Table 12 cat

- i) infratentorial balloon deflation group
- ii) infratentorial balloon inflation group
- iii) supratentorial balloon deflation group

		control state ABP (MABP) mmHg	at maximum S.E.I. C.P.		balloon ml	brainstem hemorrhage
			ABP (MABP) mmHg	S.E.I.C.P. mmHg		
i	No 33	210/145 (178)	230/160 (195)	80	1.4	+
	No 34	200/120 (160)	260/160 (210)	100	1.0	—
	No 35	190/130 (160)	280/200 (240)	220	1.0	—
	No 36	180/120 (150)	240/180 (210)	60	1.2	+
	No 37	200/120 (160)	180/110 (145)	40	1.5	+
	No 38	150/100 (125)	180/110 (145)	50	1.2	+
ii	No 29	200/150 (175)	170/ 90 (130)	40	2.0	—
	No 30	230/150 (190)	250/170 (210)	90	2.1	—
	No 31	210/160 (185)	280/200 (240)	180	2.0	—
	No 32	170/120 (145)	170/100 (140)	60	1.0	—
iii	No 27	190/120 (155)	210/140 (140)	110	1.7	—
	No 28	170/110 (140)	180/100 (140)	120	2.3	—

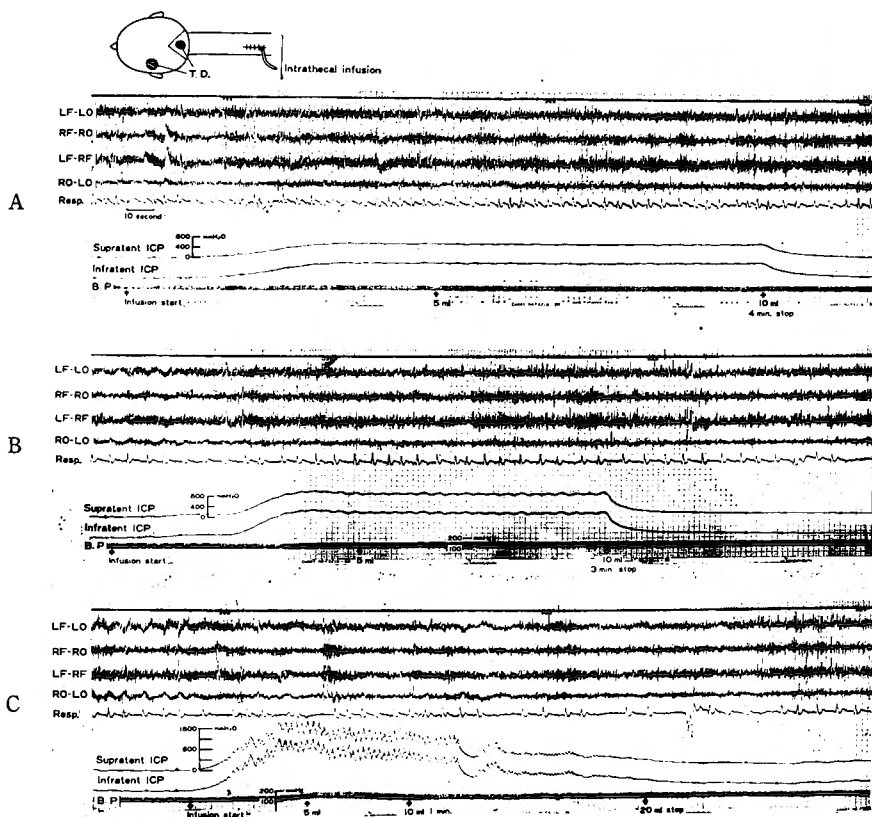
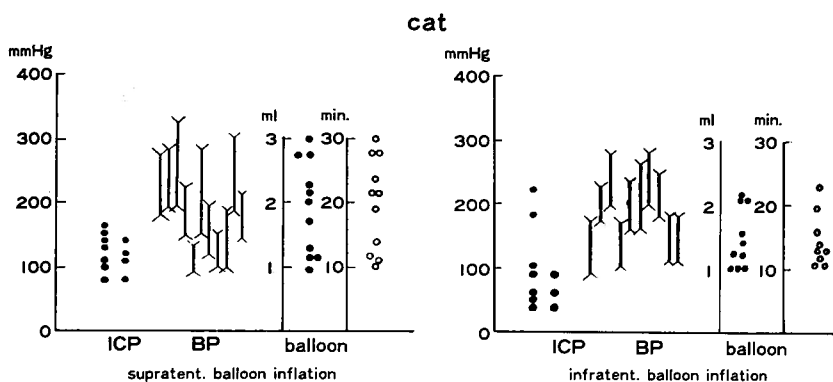
調べたが、はっきりと出血をきたしたのは天幕下バルーン加圧后減圧した群で6例中4例に認められた。正確にデータが記録出来たものの第12表にあげた。

No 33 は無呼吸后人工呼吸器を使用して観察していたところ脳圧 170mmHg. この時血圧 230/160mmHg を示し減圧により肉眼的動脈性小脳出血 (Fig. 29.30)

をも広範囲に合併した。

No 34, No 35はバルーン加圧時後頭蓋窩の出血を来たし一時脳圧の上昇 100, 200mmHg を来たしたが出血は認められなかった。バルーンの容積は出血が認められた例にくらべ 1.0ml と少なかった。

脳幹部出血の場所は脳橋下部、延髄の背側に小範囲



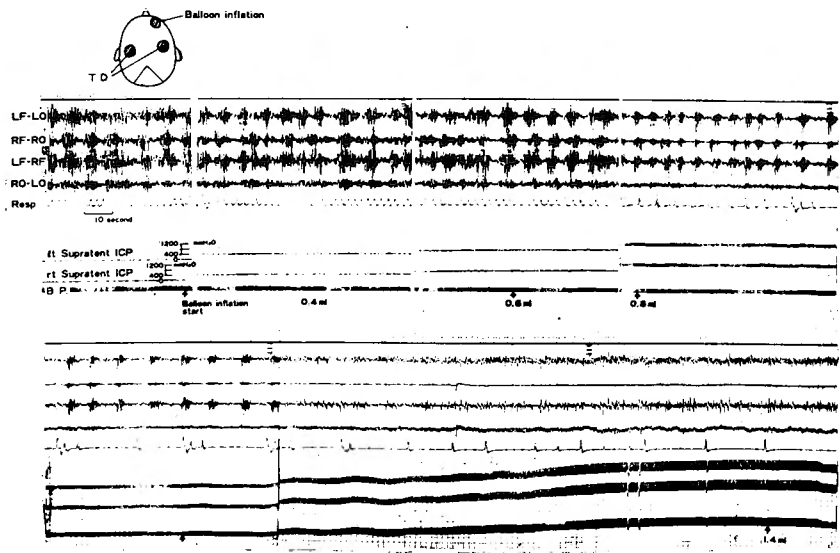


Fig. 25 The right frontal epidural balloon inflation with 0.1 ml per minute was employed and the right and the left supratentorial epidural ICP was measured.

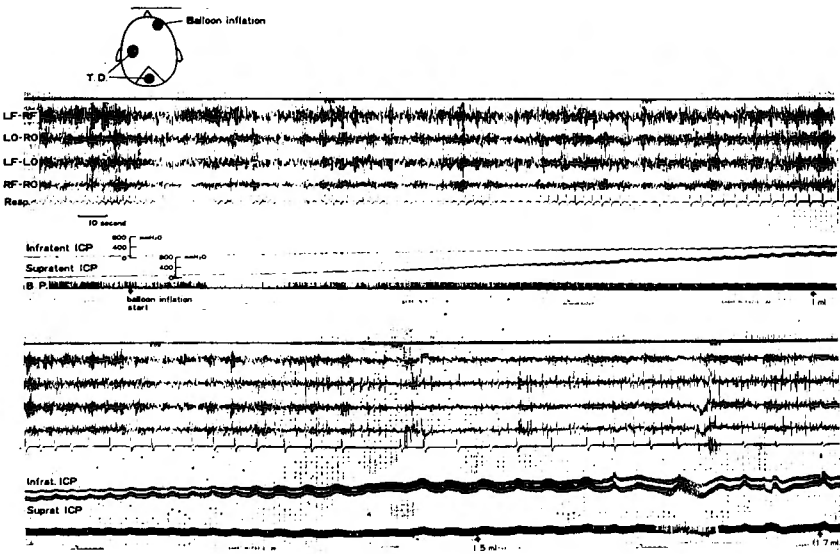


Fig. 26 The right frontal epidural balloon inflation with 0.1 ml per minute was employed and the infra- and the supratentorial epidural ICP was measured. The transtentorial pressure gradient reached the maximal value of 60 mmHg.

に認められた。(Fig.29) この範囲には造影剤の漏出は認められなかった。(Fig. 30)

天幕下バルーン加圧, 天幕上バルーン加圧, 天幕上バルーン加圧后減圧群では脳幹部出血は認められなかった。

B) サル

サルの場合は, 天幕上加圧, 加圧后減圧, 天幕下加圧, 加圧后減圧各群いずれにおいても脳幹部に出血が認められなかった。

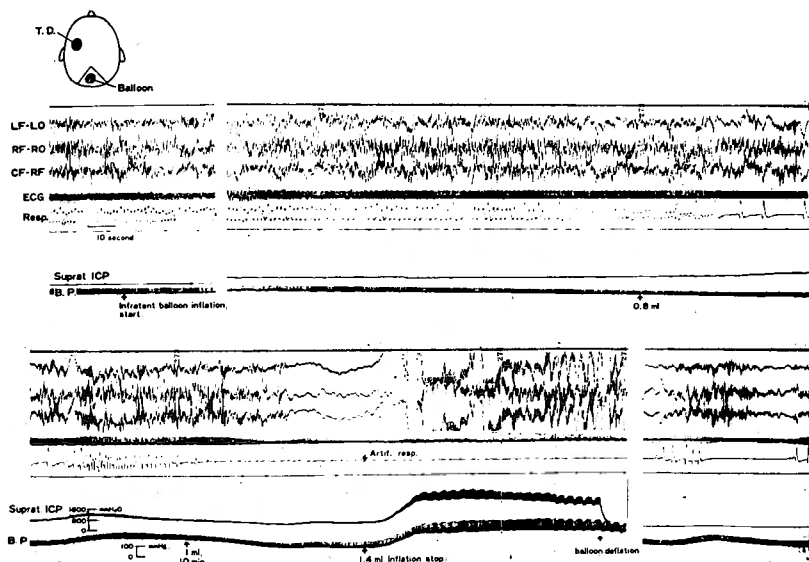


Fig. 27 The infratentorial epidural balloon inflation with 0.1 ml per minute was employed and the supratentorial epidural ICP was measured. The supratentorial epidural ICP showed a slight elevation, but the arterial blood pressure showed a rise of ca. 10 mmHg.

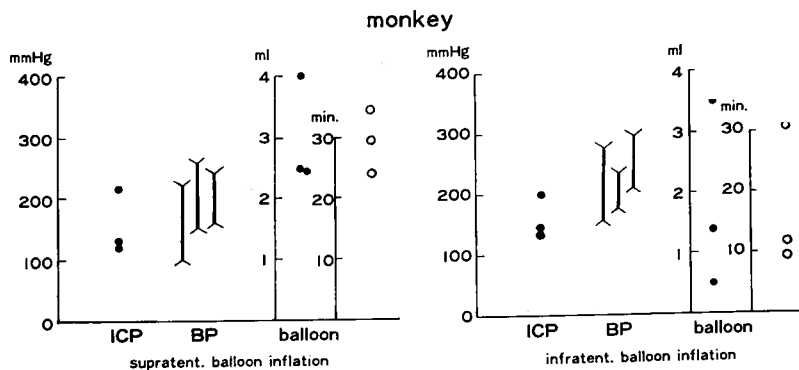


Fig. 28

ICP : supratentorial epidural intracranial pressure

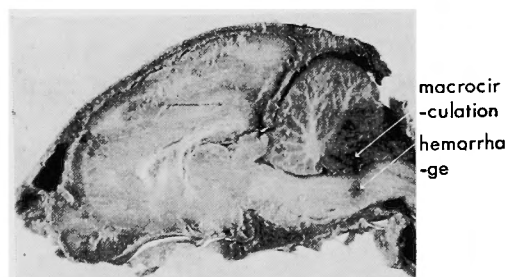


Fig. 29 Cerebellum, brain stem macrocirculation hemorrhage (+)

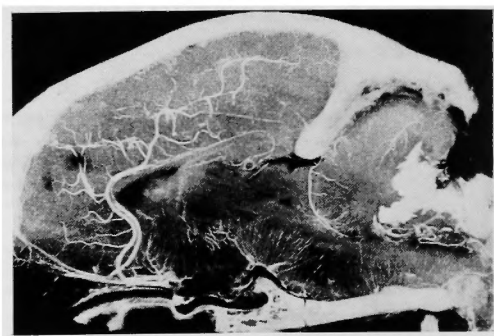


Fig. 30 Cerebellum : extravasation (+), arterial hemorrhage (+).

Brain stem : extravasation (-), venous hemorrhage. (+).

The data in Fig 30 was obtained from the same cat as in Fig 29.

考 察

頭蓋内圧亢進の実験において次の色々の条件が考えられる。①頭蓋内容積、脳容積、頭蓋内血液量、脳脊髄液量、② cisternal-sulcal subarachnoid space の大きさ、および脳への比率③ tentorial incisura の大きさおよび脳幹との比率 ④ 脳室、頭蓋内血管系 の大きさおよび圧縮性、⑤ 麻酔の深度 ⑥ general compression か local compression によるか⑦ mass expansion による場合に mass の場所、expansion の圧力上昇率 (圧力/時間) ⑧実験動物の小脳天幕が膜性か骨性か ⑨ vital sign の状態などがある。

本実験では動物はネコ、サルを使用し、一定の大きさの健康動物を用い、麻酔は一定の深度になるようにこころがけた。mass expansion は天幕上では右前頭極の硬膜外腔へ、天幕下では外後頭結節の直下の硬膜外腔にバルーンを入れた。バルーンは1分間約 0.1ml の割合で加圧した。

i) 脳幹部旁正中動脈について

脳血管分布を調べる為に色素注入、合成樹脂による鋳型標本作製、コロイド状カーボン液注入、キシレン透徹法等があるが、この実験では micropaque 注入による X 線学的検索を行なった。造影剤注入時に注入圧が高すぎると血管外漏出が認められる また 注入圧が低すぎると造影剤の注入不良で目的とする旁正中動脈の造影不十分の場合が生じるため、頭蓋内圧より少し高い圧180~200mmHg 附近で注入した。

椎骨動脈を結紮することなく両側頸動脈より注入することにより全頭蓋腔内に注入可能であった。固定法は脳脊髄液を漏らすことなく頭蓋骨、脊椎ごと10%ホルマリンで約2カ月固定し、偏位を頭蓋内圧亢進時に

出来るだけ近い状態で観察した。

一般に天幕上に expansive mass がある場合に inf. colliculus は caudal に偏位し、後頭葉の一部又は corpus callosum の splenium の部分が天幕下腔へ偏位し小脳も偏位され小脳扁桃が spinal canal の upper portion へ herniation し hypothalamus は鞍背へ圧迫され脳幹は扁平化し distortion し脳幹の背側が腹側に比べ多く caudal に偏位する²⁴⁾。

本実験では頭蓋内圧亢進時に脳幹部分が如何に形態的に変化をうけるかをみるために paramedian arteries を造影することにより観察した。脳幹部には paramedian arteries が脳底動脈から分かれて腹側より背側へと走行し場所により脳底動脈に対し少し違った走行角度をとるため比較のみやすい上部 pons の一番太い paramedian artery を旁矢状面で検討した。とくに鞍背、小脳天幕先端を基準にした paramedian arteries の長さは鞍背から一番太い paramedian artery の先端を結んだ直線距離であらわした。

ネコの場合 天幕上バルーン加圧時の旁正中動脈 (D-P) の延長 $3.5 (\pm 0.21)$ cm (正常 $2.6 (\pm 0.12)$ cm), 角度 (\angle TDP) でみると $47.6 (\pm 2.4)^\circ$ (正常 $41.7 (\pm 3.6)^\circ$) で旁正中動脈の明らかな caudal に displacement がみられた。天幕上バルーン加圧后 減圧では旁正中動脈 (D-P) の長さ、角度 (\angle TDP) は正常にもどった。

次に天幕下バルーン加圧の場合は inf.colliculus は cranial に偏位し、小脳はバルーンにより強く distortion され、一部が天幕上へ偏位し splenium 後頭葉を下方から上方へ押し上げており hypothalamus は前方

へ圧迫され、脳幹は天幕上バルーン加圧時より強く圧迫され、前方へも偏位し、小脳扁桃が spinal canal の upper portion へ herniation している。バルーン直下の脳幹、小脳はバルーンに圧迫され造影は不充分であった。旁正中動脈 (D-P) の短縮 $1.3 (\pm 0.22)$ cm (正常 $2.6 (\pm 0.12)$ cm) で角度 (\angle TDP) では $-3.5 (\pm 22.3)^\circ$ (正常 $41.7 (\pm 3.6)^\circ$) と cranial への偏位が著明であった。

天幕下バルーン加圧后減圧した時は inf.colliculus がまだ caudal にもどりがわるく 旁正中動脈 (D-P) の長さも正常値にもどり難かったが角度 (\angle TDP) は正常にもどった。Hassler⁶⁾ によれば人間の supratentorial expansion の場合は脳幹は caudal に偏位し anteroposterior elongation, longitudinal shortening し斜台へ圧迫され扁平化するが血管構築上著明な変化がない場合もあると云われているが、本実験のサルの場合 天幕下バルーン加圧時のみ造影剤の脳幹への注入不充分、脳幹の扁平化および旁正中動脈の cranial への displacement 角度で 5° (\angle IDP 正常 25°) と変化があったのみで、旁正中動脈 (D-P) の長さにおいては変化がなかった。

天幕上バルーン加圧の場合は旁正中動脈 (D-P) の elongation, caudal への displacement は見られなかった。

これはバルーンが前頭極にあり、脳幹より離れて入っていたこと、サルの場合はネコに比べ天幕が膜性であるため supratentorial pressure が天幕にも加わり transtentorial pressure gradient が少なかった為と思われる。

ii) 脳幹出血について

現在迄に出血源として ①動脈説 ②静脈説 ③動脈、静脈説 ④細動脈、毛細血管、静脈説などがある。

また出血機序については現在までいろいろと云われている。たとえば

Duret⁷⁾ は shock wave が medial perforation に spasm を起こすため。

Kolisko²³⁾ は橋背部が偏位し、橋の medial perforator に剪断または伸展で出血が起こると。

Wilson³⁷⁾ らは橋が斜台に圧迫され small pontine vessels への循環障害による。

Bannwarth¹⁾ は tonsillar herniation により脳幹の静脈灌流を障害し、静脈系のうっ滞充血が起こり血管の拡張、赤血球の濾出を来し静脈血管壁の破綻による。

Moor²⁸⁾ らは小脳天幕の上と下での圧差が重要で pontine artery の distension にて脳底動脈をせき止め、この時収縮期動脈血圧の上昇で pontine arteries が rupture する。

Evans & Scheinker⁸⁾ らは upper brain stem を出た太い静脈が圧迫され venous engorgement の二次的なものである。

Lindenberg²⁵⁾ は橋の出血は interpeduncular cistern の閉塞にもとずく medial perforator の血流遮断後の血流再開による。

Johnson & Yates²¹⁾ や Hitchcock¹⁷⁾ らは両側の uncus herniation で中脳が圧迫され、脳幹の背側の方が腹側より大きく偏位し paramedian arteries が斜下方に伸展され、周囲組織との間にずれを生じ出血をおこす。

佐藤は人体解剖により transtentorial herniation に伴った interpeduncular 及び prepontine cistern の閉塞が medial perforator に閉塞及び圧迫等の機械的障害を与え、それぞれ中脳、橋の当該動脈灌流に乏酸素血性の循環障害を起こし、脳幹変形により機械的な外力を受けて動脈の破綻を呈す。

Klintworth⁵⁾ は脳幹の downward displacement による血管の損傷と十分な血流が必要である。

Goodman¹⁴⁾ は macrocirculation hemorrhage は直径が 200μ またはそれ以上の血管の破綻でみられ、severe intracranial hypertension (supratent. pressure 1100mmHg) と脳幹の distortion を必要とするなどの説がある。

著者の実験によると天幕下バルーン加圧后減圧したネコ 6 例中 4 例に脳幹とくに延髄の背側に出血が小範囲にみられた。出血のみられたネコの最高脳圧 (天幕上、硬膜外脳圧) は $40\sim 80\text{mmHg}$ でバルーン容積は $1.2\sim 1.5\text{ml}$ であった。一方出血が認められなかった 2 例の最高脳圧 (天幕上、硬膜外脳圧) は $100, 220\text{mmHg}$ であったが、これは一時的に小脳の硬膜外に出血したため脳圧が上昇したものと考えられ、バルーンの容積は 1.0ml と小さく脳幹部への distortion が軽かったために出血が起こらなかったと考える。天幕下バルーン加圧例には出血が認められず、脳幹部の乏血状態がむしろみられた。天幕下バルーン加圧例の最高脳圧 (天幕上、硬膜外脳圧) は $40\sim 180\text{mmHg}$ であった。

天幕上バルーンを加圧または加圧后減圧した例に出血が認められなかったのは直接旁正中動脈への圧迫、偏位が天幕下バルーン例にくらべ軽かったものと考えられる。

この実験に関して推論すると脳幹部への直接圧迫による旁正中動脈、静脈が前方への強い凸状の偏位を呈し、細い静脈に亀裂を生じ、太い灌流静脈にウッ血を呈し、バルーンの減圧によって血流が再開されると亀裂部位に出血を起こすものと思われる。造影剤は毛細血管までしか入っていかず、脳幹部出血部位の造影剤の extravasation は認められなかったことより一応静脈性出血と判定した。ただ1例に小脳出血をも合併していた例があり、これは広範囲に造影剤の extravasation が認められたため動脈性出血と判定した。この時の最高脳圧(天幕上、硬膜外)は人工呼吸を使用したため170mmHgまで上昇した。

脳幹部出血には必ずしも著明な脳圧亢進を必要としないが infratentorial mass の expansion の場合には天幕上、硬膜外脳圧で最低40mmHg以上が必要で mass は1.2ml 以上の容積が必要で脳幹部の偏位が著明にあらわれ、これにより血管(静脈)に亀裂が生じ、この部位に十分な血流が必要であるように思える。

iii) vasopressor response について

頭蓋内圧が上昇すると血圧上昇が現われることについては以前より多くの論文がある

Cushing^{4) 5)} は頭蓋内圧亢進をネコにつくり脳皮質小血管径、色調、呼吸、血圧、頭蓋内圧を同時に記録し、頭蓋内圧上昇で venous stasis が起こり静脈は黒青色となり、血流は次第に停止することを観察した。頭蓋内圧が上昇し拡張期血圧に近くなると延髄に乏血状態が起こり vasomotor center の anemia をきたすと血圧上昇が出現し脳血行を維持するように働くと。

Wolf³⁸⁾ は頭蓋内圧亢進時には血流速度の遅延が延髄に波及し延髄の blood stasis が起きて血圧上昇を来たと。

Rodbard³⁹⁾ は頭蓋内に頸動脈球に類似の baroreceptor を仮定し、頭蓋内圧が上昇すると baroreceptor が刺激され、脳幹部の vasomotor center に作用して血圧を上昇させると。

Taylor & Page³⁶⁾ は犬の頭蓋内圧亢進時の血圧上昇を ischemia と mechanical compression の合併によると。

Thompson & Malina³⁰⁾ は犬の実験より cardiorespiratory symptoms が頭蓋内圧亢進時に見られる時は脳幹部の axial distortion が起こると述べ、天幕上、下の圧差による脳幹部 axial distortion を重視した。

Langfitt^{19) 24)} はサルの実験で supra-, infratentorial pressure の差が10mmHg程度で vasopressor response

の threshold が低下したが、この程度の圧差で脳幹を displacement さすかどうか、結論として中枢神経系の local compression または ischemia が頭蓋内圧のレベルに殆んど関係なく血圧上昇を来たと。

Freeman¹²⁾ は vasopressor effect は thoracic sympathetic chain によると。

Sagawa³¹⁾ は脳循環を分離して人為的に perfusion pressure を低下させて血圧上昇をおこした。cerebral perfusion pressure が40~70mmHgまで下ると血圧上昇がおこると。

Symon³⁵⁾ はサルで carotid, vertebral arteries または中大脳動脈の progressive occlusion により ischemia による vasopressor response をおこした。

Browder & Evans^{2) 3) 9)} は無麻酔下の人間で頭蓋内圧亢進をつくり、頭蓋内圧が収縮期血圧に近づいた時に vasopressor response が出現すると。

Dickinson⁶⁾ らは無麻酔下犬で15~40mmHgの intracranial pressure で vasopressor threshold をみた

Forster¹⁰⁾ は猫で vasopressor response の center を延髄にありとし、この下端は下オリブ核上縁までとした。

Hoff & Reis²²⁾ は猫で Cushing response は延髄、脊髄の neural tissue の pressure, stretch による十分な刺激によると。

池山¹⁸⁾ は生理食塩水を犬の大槽内に注入することにより general compression を行ない、herniation 脳偏位などに起因する現象をできるだけ除外して hydrostatic pressor による実験でテント上、下の圧力を比較すると少なくともテント上、下に圧勾配を生じなくても pressor response は認められた。脳幹部に圧力が及んでこの部分の循環障害が血圧上昇の原因になりうると。

前田²⁶⁾ は thermocouple による微小 probe を脳幹部へ挿入し、この部分の血流を測定し、頭蓋内圧亢進方法のいかに拘らず vasopressor response 出現の直前には脳幹部血流は低下することを認め、脳幹部血流低下が vasopressor response 出現のひとつの要因であると。

呼吸中枢および血管運動中枢は一般に橋から延髄に至る網様体に存在すると云われているが、森²⁹⁾ は血流遮断の際、急激な血圧上昇をみたのは延髄網様体の低酸素性賦活による交感神経活動の上昇と共に末梢血管床の減少によるものが付加されると。

Goodman¹³⁾ は猫でテント上にバルーンを加圧

した場合、テント下の圧が45mmHg (600mm H₂O) になった時に血圧上昇を来したと、血圧上昇は lower medullary center の compression anemia で regulatory mechanism であると。

著者の実験(第24図)でネコの lumbar subarachnoid space へ生理食塩水を注入して脳圧亢進を起こし天幕上と天幕下硬膜外脳圧を測定したところ、4分間で10ml 注入した場合、硬膜外脳圧の上昇は軽度で45mmHg で transtentorial pressure gradient は認められなかった。また血圧の上昇も来たさなかった。つぎに1分間10ml 注入した場合は硬膜外脳圧の上昇は高度で130mmHgで transtentorial pressure gradient は殆んど認められなかったが硬膜外脳圧が拡張期血圧の値に近づく頃に血圧上昇を来し vasopressor response を呈したが旁正中動脈の axial distortion は認められなかった。これは脳圧亢進が general compression によるため transtentorial pressure gradient が出現しなかったためと思われる。

加圧を local compression によるバルーンに変えて行なったところ、まず天幕上にバルーンを加圧したところ天幕上硬膜外脳圧が80mmHg 附近以上になると血圧の上昇が認められた。transtentorial pressure gradient は最高60mmHg であった (Fig. 26)。micropaque を注入し旁正中動脈を観察したところ全例に downward axial distortion が認められた。

次に天幕下バルーンを加圧して天幕上硬膜外で脳圧を測定したところ脳圧が0mmHgであっても血圧上昇を認めた。例えば頭蓋内圧(天幕上硬膜外)が30mmHg 以下の場合でも血圧上昇を+20mmHg 以上を示す例が可成りみられた (Fig. 19)。

天幕下バルーン加圧の場合、初期に脳圧上昇を認めなくても血圧上昇を示すのは mass の延髄附近への直接圧迫によるものであらうと思われる。天幕下バルーン加圧時、無呼吸迄経過をみてみると (Fig. 27)、脳圧、血圧が起伏に富んだ過程を示す。これは tentoria incisura への upward herniation, For. magnum への tonsillar herniation により一時、延髄への直接圧迫がとれ血圧の一時下降をとり、再び加圧により血圧の上昇を示しながら無呼吸に達するものと思われる。この場合、脳幹部の upward axial distortion が全例に認められた。

サルの場合はネコほど天幕上または天幕下バルーンを加圧した場合に脳幹部に axial distortion が著明に出現しないものと思われる。これはネコの場合は骨性

天幕であること。サルの場合は膜性天幕であること。サルの場合頭蓋内容積の割にはバルーンの内容積が小さかったことなどが原因していると思われる。

結論として vasopressor response は脳圧が著明な亢進の場合と、脳圧が低いが延髄への direct compression による場合とがあり、いずれも延髄附近への anemia を呈するために vasopressor response が起こるものと考えられる。

結 語

- 1) 頭蓋内圧亢進の実験でネコ、サルを使用する場合小脳天幕が骨性か膜性かにより transtentorial pressure gradient や脳幹部の axial distortion にも違いが生じてくる
- 2) 脳幹部の旁正中動脈はネコの場合、バルーンを天幕上、天幕下に無呼吸を起こす迄、加圧した場合 downward, upward に distortion を示したが、サルの場合は天幕下バルーン加圧以外旁正中動脈の distortion がみられなかった。
- 3) 本実験中の頭蓋内圧亢進時の脳幹部附近の出血は天幕下バルーンを無呼吸寸前まで加圧して即時、減圧したネコにのみ起こり、静脈性肉眼的出血と判定した。
- 4) vasopressor response は脳圧が著明に亢進している場合と、脳圧軽度上昇ながら延髄への direct compression による場合とで起こり、これらは vasopressor center への anemia によると考える。

本論文の要旨は昭和49年5月14日日本神経学会15回総会にて発表した。

ご指導ご校閲を賜りました半田隆教授ならびに半田譲二講師に深甚なる謝意を表します。また終始ご指導ご協力いただきました京大脳神経外科米田俊一、松田昌之の諸博士に厚くお礼申しあげます。

写真撮影をしていただいた平井俊三君(シミズ外科病院)に感謝いたします。

参 考 文 献

- 1) Bannwarth, A. . Zur Pathologie des Hirntumors : Diagnostische Irrtümer unter besonderer Berücksichtigung der Klinik des Schlafenlappen und Kkeinhirnbrückenwinkel tumoren. Arch Psychiat., 103 : 471, 1935.
- 2) Browder, J., and Meyers, R. : Observations on behavior of the systemic blood pressure, pulse, and spinal fluid pressure following craniocerebral injury. Amer J Surg., 31 : 405-426, 1936.
- 3) Browder, J., and Meyers, R. . Behavior of

- the systemic blood pressure, pulse rate, and spinal fluid pressure associated with acute changes in intracranial pressure artificially produced. *Arch Surg.*, **36** : 1-19, 1938.
- 4) Cushing, H. : Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor center which controls blood pressure during cerebral compression, *Johns Hopkins Hosp Bull.*, **12** : 209, 1901.
 - 5) Cushing, H. : Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension. *Amer J Med Sci.*, **124** : 375, 1902.
 - 6) Dickinson C. J. M. D., and McCubbin, J. W. M. D. : Pressor effect of increased cerebrospinal fluid pressure and vertebral artery occlusion with and without anesthesia. *Circulation Research*, **12** : 190-202, 1963.
 - 7) Duret, H. : Etudes experimentales et cliniques sur les traumatismes craneocerebraux. Delahaye Paris, France, 369, 1878.
 - 8) Evans, J. P., and Schenker, I. M. : Histologic studies of the brain following head trauma. 111. Post-traumatic infarction of cerebral arteries with consideration of the associated clinical picture. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **50** : 258-278, 1943.
 - 9) Evans, J. P., Espey, F. F., Kristoff, F. U., Kimbell, F. D., and Ryder, H. W. : Experimental and clinical observations on rising intracranial pressure. *Arch Surg.*, **63** : 107-114, 1951.
 - 10) Forster, F. M. : The role of the brain stem in arterial hypertension subsequent to intracranial hypertension. *Amer J Physiol.*, **139** : 347-350, 1943.
 - 11) Francis M. Forster. : The role of the brain stem in arterial hypertension subsequent to intracranial hypertension. *Amer J physiol.*, **139** : 347-350, 1943.
 - 12) Freeman, N. E., and Jeffers, W. A. : Effect of progressive sympathectomy on hypertension produced by increased intracranial pressure. *Amer J Physiol.*, **128** : 662-671, 1940.
 - 13) Goodman, J. Stanley M. D., Donald P. Becker, M. D., and John See lig. : The effects of mass-induced intracranial pressures on arterial hypertension and survival in awake cats. *J. Neurosurg.*, **37** : 514-527, 1972.
 - 14) Goodman, J. Stanley M. D., and Donald P. Becker, M. D. : Vascular pathology of the brain stem due to experimentally increased intracranial pressure : changes noted in the micro- and macrocirculation. *J. Neurosurg.*, **39** : 601-609, 1973.
 - 15) Gordon K. Klintworth, M. D. : The pathogenesis of secondary brain stem hemorrhages as studied in an experimental model. *Am J Path.*, **47** : 525-536, 1965.
 - 16) Hassler, O. M. D. Arterial pattern of human brains tem Normal appearance and deformation in expanding supratentorial conditions. *Neurology.*, **17** : 368-375, 1967.
 - 17) Hitschcock, E. : Disorders of consciousness and autonomic function in supratentorial and infratentorial hematomas. *Excerpta Medica, International congress series*, **110** : 181-187, 1965.
 - 18) 池山 淳 : 急性頭蓋内圧亢進の脳循環動態. *脳と神経*, **22** : 20-32, 1970.
 - 19) James D. Weinstein, M. D. Thomas W. Langfitt, M. D., and Neal F. Kassell. : Vasopressor response to increased intracranial pressure, *Neurology.*, **14** : 1118-1131, 1964.
 - 20) James D. Weinstein, M. D., Thomas W. Langfitt, M. D., Leonard Bruno, Howard A. Zaren, and J. L. F. Jackson. : Experimental Study of Patterns of Brain Distortion and Ischemia Produced by an Intracranial Mass. *J. Neurosurg.*, **28** : 513-521, 1968.
 - 21) Johnson, R. T., and Yates, P. O. : Brain stem haemorrhages in expanding supratentorial conditions. *Acta Radiol.*, **46** : 250-256, 1956.
 - 22) Julian T. Hoff, M. D., and Donald J. Reis, M. D. : Localization of regions mediating the Cushing response in CNS of cat. *Arch Neurol.*, **23** : 228-240, 1970.
 - 23) Kelisko, A. : Über Gehirnrupturng. *Beit. Z. Gerichte Med.*, **1** : 17, 1911.
 - 24) Langfitt, W. Thomas. M. D., Weinstein, D. James, M. D., and Kassell, Neal F. : Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology.*, **15** : 622-641, 1965.
 - 25) Lindenberg, R. Compression of brain arteries as pathogenetic factor for tissue necroses and their areas of predilection. *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, **14** : 223-243, 1955.
 - 26) 前田 成 : 頭蓋内圧亢進時における脳循環動態の研究. *脳と神経*, **22** : 1155-1162, 1970.
 - 27) 三輪哲郎 : 脳振盪, 脳挫傷, 脳浮腫, 嵌入現象の病理と症状. あすへの外科展望, 金原出版 **2** : 116-149, 1971-72.
 - 28) Moore, M. T. and Stern, K. : Vascular lesions in brainstem and occipital lobe occurring in association with brain tumors. *Brain*, **61** : 70, 1938.
 - 29) 森健次郎, 久保美和子, 藤田昌雄 : 実験的脳死にける延髄網様体の電気活動と腎交感神経および横隔膜神経の遠心性発射. *脳と神経*, **22** : 1139

- 1147, 1970.
- 30) Raymond K. Thompson, M. D., and Steven Malina, M. D.: Dynamic axial brainstem distortion as a mechanism explaining the cardiorespiratory changes in increased intracranial pressure. *J Neurosurg.*, **16**: 664-675, 1959.
 - 31) Sagawa Kiichi, Joe M Ross, and Guyton, C. Arthur.: Quantitation of cerebral ischemic pressor response in dogs. *Amer. J. Physiol.*, **200**: 1164-1168, 1961.
 - 32) 佐藤 潔: 頭部外傷の研究 —特に Transtentorial Herniation について—. *日外宝*, **37**: 94-123, 1968.
 - 33) Simon Rodbard and Hiroshi Saiki.: Mechanism of the pressor response to increased intracranial pressure. *Amer J Physiol.*, **168**: 234-244, 1952.
 - 34) 染田邦幸, 景山直樹, 栗本匡久, 中島孝之: 急性頭蓋内圧亢進時における脳微細循環. *脳神経外傷*, **3**: 123-131, 1971.
 - 35) Symon, L., Ishikawa, S., and Meyer, J. S.: Cerebral arterial pressure changes and development of leptomeningeal collateral circulation. *Neurology*, **13**: 237-250, 1963.
 - 36) Taylor, R. D, and Page, I.H.: Production of prolonged arterial hypertension in dogs by chronic stimulation of the nervous system. Exploration of the mechanism of hypertension accompanying increased intracranial pressure. *Circulation*, **3**: 551-557, 1951.
 - 37) Wilson, G., and Winkelman, N. W.: Gross pontile bleeding in traumatic and nontraumatic cerebral lesions. *Arch. Neurol. Psychiat.*, **15**: 455-470, 1926.
 - 38) Wolf, H. G. and Forbes, H.S.: The cerebral circulation 5 observations of the pial circulation during changes in intracranial pressure. *Arch Neurol Psychiat.*, **20**: 1035-1047, 1928.
 - 39) Wolf, H. G. and Blumgart, H. L.: The cerebral circulation 6, The effect of normal and of increased intracranial cerebrospinal fluid pressure on the velocity of intracranial blood flow. *Arch Neurol Psychiat.*, **21**: 795-804, 1929.
 - 40) Yoneda, S., Matsuda, M., Shimizu, Y., Handa, J., Handa, H., Oda, F., Matsuo, K., and Taguchi, N.: SFT-A new device for continuous measurements of intracranial pressure. *Surg. Neurol.*, **1**: 13-15, 1973.